



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 март 2013 г.  
ЕМА/785380/2012 рев.1  
ЕМА/Н/А-31/1337

## Въпроси и отговори относно преразглеждането на фибриновите тъканни лепила Tisseel, Tissucol, Artiss and Beriplast P (и свързани с него имена), прилагани посредством спрей

Резултат от процедура по член 31 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена

На 13 декември 2012 г. Европейската агенция по лекарствата завърши преразглеждане на безопасността и ефективността на фибриновите тъканни лепила Tisseel, Tissucol, Artiss и Beriplast P (и свързани с него имена), след опасения относно риска от газова емболия при прилагане на тези лекарства посредством спрей. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) към Агенцията заключава, че ползите от тези лекарства продължават да надвишават рисковете от употребата им, но трябва да бъдат въведени подходящи мерки, за да се оптимизира безопасната употреба на тези лекарства при приложение посредством спрей по време на операция.

### Какво представляват фибриновите тъканни лепила?

Фибриновите тъканни лепила са лекарства, които се използват като уплътнител (лепило) по време на операция, за да помогнат за намаляване на локалното кървене. Състоят се от два разтвора, съдържащи съответно фибриноген и тромбин, които са протеини, участващи в процеса на съсирване на кръвта. Когато двата разтвора са смесени заедно, тромбинът разцепва фибриногена на по-малки единици, наречени фибринови мономери. След това фибриновите мономери агрегират (слепват се един за друг) и образуват фибринов съсирек, който помага за излекуване на раната, като спира кървенето.

В държавите членки на Европейския съюз (ЕС) са разрешени няколко фибринови тъканни лепила чрез национални процедури. Те включват Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss и Beriplast P (и свързани с него имена). Evisel е единственото фибриново тъканно лепило, разрешено чрез централизирана процедура.

Фибриновите тъканни лепила могат да се прилагат чрез накапване или пръскане на разтвора върху кървящата тъкан. Понастоящем Разтворът за Evisel, Quixil, Tisseel, Tissucol и Artiss се



пръска, като се използва въздух под налягане или въглероден диоксид (CO<sub>2</sub>). За прилагане на Beriplast P не е необходимо изделие за пръскане с помощта на газ.

## **Защо са преразгледани фибриновите тъканни лепила?**

След случаите на газова емболия (наличие на мехурче газ в кръвта, което влияе върху притока на кръв), съобщени във връзка с употребата на Evisel и Quixil през май 2012 г., Европейската комисия иска от CHMP да издаде становище относно това, дали разрешението за употреба на Evisel трябва да бъде запазено, изменено, спряно или оттеглено в ЕС. В същото време регулаторната агенция по лекарствата в Обединеното кралство иска подобна оценка за Quixil и за другите фибринови тъканни лепила, разрешени за употреба в страните от ЕС, като се има предвид, че не може да се изключи рискът от въздушна емболия за тези продукти. Поради близкото сходство на Evisel и Quixil, CHMP завършва своя преглед на Evisel и Quixil през ноември 2012 г. Текущите заключения засягат Tisseel, Tissucol, Artiss и Beriplast P (и свързани с него имена).

## **Какви данни е разгледал CHMP?**

CHMP разглежда наличните данни за безопасност от клинични проучвания на фибринови тъканни лепила, употреба след пускането на пазара и публикуваната литература, като се фокусира върху съобщените случаи на потвърдена или подозирана газова емболия. Комитетът разглежда също изделията под формата на спрей, използвани заедно с тези лекарства, и ползата от предписването на фибринови тъканни лепила, прилагани посредством спрей. Проведена е също консултация с група от експерти по кръвни продукти, хемостаза (спиране на кръвене) и хирургия.

## **Какви са заключенията на CHMP?**

CHMP отбеляза, че всички случаи на газова емболия, наблюдавани с Evisel и Quixil, са свързани с използването на изделието за пръскане при наляганя, по-високи от препоръчаните или по-близо до повърхността на тъканта, отколкото се препоръчва.

Тъй като Beriplast P (и свързани с него имена) не изисква изделие за пръскане с помощта на газ, CHMP заключава, че при този продукт няма риск от газова емболия, когато прилагането му е в съответствие със съвета за предписване и препоръчаното изделие.

По отношение на Tisseel, Tissucol и Artiss (и свързани с него имена) CHMP заключава, че въпреки че рискът от газова емболия се счита за много нисък, е необходимо да се предприемат мерки за свеждане до минимум на риска при прилагане на тези лекарства посредством спрей, за да се гарантира безопасната им употреба. Тези мерки включват следното:

- подсилване на текста в информацията за продукта и актуализиране на образователните материали, за да се осигури ясна и последователна информация за хирурзите относно препоръчаното налягане и разстояние по време на приложението посредством спрей;
- фирмата, произвеждаща Tisseel, Tissucol и Artiss, трябва да гарантира, че продуктите се използват с регулатори на налягане, които не надвишават максималното налягане, изисквано за доставяне на фибриновото тъканно лепило, и съдържат етикети, посочващи препоръчителното налягане и разстояние.
- информацията за продукта трябва да включва предупреждение, че рискът от газова емболия е вероятно по-висок, когато при пръскане на фибриновите тъканни лепила се използва въздух,

в сравнение с CO<sub>2</sub>, и пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци на евентуална газова емболия.

Пълните промени, направени в информацията за лекари и пациенти, са описани подробно [тук](#).

Комитетът се съгласява също, че фирмата, която предлага на пазара Tisseel, Tissucol и Artiss, трябва да изпрати писмо до съответните здравни специалисти в ЕС, което да включва важна информация за безопасната употреба на тези лекарства.

### **Какви са препоръките за хирурзите?**

- Хирурзите следва да обърнат внимание на потенциалния риск от газова емболия при неправилно прилагане посредством спрей на Tisseel, Tissucol и Artiss и да вземат необходимите предпазни мерки, описани в актуализираните съвети за предписване на тези лекарства. По-специално при пръскане на тези продукти:
  - препоръчаните налягания не трябва да бъдат превишавани, а тъканното лепило не трябва да се пръска от по-близо от препоръчаното разстояние;
  - пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци на евентуална газова емболия (чрез измерване на кръвното налягане, пулса и нивата на кислород и CO<sub>2</sub> в кръвта).
- Няма риск от газова емболия с Beriplast P, когато се прилага в съответствие със съвета за предписване и препоръчаното изделие.

Европейската комисия издава решение на 15 март 2013 г.